

ABDOMINALNA AKTINOMIKOZA “IMITATOR” KARCINOMA KOLONA

AUTORI

Katanić N.¹, Bojović K.², Milošević I.², Lavadinović L.², Aritonović J.¹,
Odalović A.¹, Malinić J.²

¹ Medicinski fakultet, Univerzitet u Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

² Klinika za infektivne i tropske bolesti Beograd, Srbija

KORESPONDENT

NATAŠA KATANIĆ

Medicinski fakultet, Univerzitet u
Prištini, Kosovska Mitrovica, Srbija

✉ katanicn@gmail.com

SAŽETAK

Prikazan je slučaj bolesnice stare 52 godine sa abdominalnom aktinomikozom, kod koje su se simptomi pojavili dva meseca pre hospitalizacije. Abdominalna aktinomikoza je retka, hronična, granulomatozna infekcija, koju karakteriše pojava “sumpornih granula”. Obično se javlja kod bolesnika koji su imali hirurške intervencije ili invazivne procedure, a manifestuje se tumorskom masom u trbuhu. Dijagnoza se najčešće teško postavlja. U manje od 10% se postavlja preoperativno. Definitivna dijagnoza se bazira na makroskopskom i histološkom pregledu uzoraka zahvaćenih tkiva. Lečenje se sprovodi intravenskom primenom visokih doza penicilina u trajanju od 2-6 nedelja, a potom peroralna antibiotska terapija traje još 6-12 meseci.

Ključne reči: aktinomikoza, abdominalna infekcija

UVOD

Aktinomikoza je retka, hronična infektivna bolest, prvi put opisana u Izraelu 1879 godine. Prouzrokuju je anaerobni, filamentozni, gram-pozitivni, saprofitni mikroorganizmi iz rodu Actinomyces ili Propionobacterium. Uglavnom se nalazi kao komensal orofarinksa, gastrointestinalnog i urogenitalnog trakta kod ljudi. Destrukcija mukozne barijere uzrokovana traumama u toku endoskopskih ispitivanja, operacija ili hroničnih inflamatornih bolesti su predisponirajući faktori za razvoj aktinomikoze. Bolest se javlja u nekoliko oblika. Najčešći su cervikofacijalni (50%), abdominalni (20%) i torakalni (15%), dok su ređe zastupljeni karlični, generalizovani, kao i lokalizovani na CNS-u, kostima i tonzilama [1,2,3,4,5,6]. Karakteristična lezija je indurirano područje multiplih, malih, međusobno povezanih apscesa, okruženih granulacionim tkivom. Tkivne lezije imaju tendenciju stvaranja fistula koje komuniciraju s kožom i iz kojih se drenira gnojni iscedak koji sadrži žute “sumporne granule”. Infekcija se širi na okolna tkiva, a samo retko hematogeno. Dijagnoza aktinomikoze se postavlja izolacijom aktinomikoza iz sputuma, gnoja, ali najčešće iz uzoraka bioptata. U ovim uzorcima mikroorganizmi izgledaju kao zamršene grupice razgranatih i nerazgranatih talasastih filamenata ili kao sumporne granule (sastoje se od centralne mase zamršenih bakterijskih filamenata, ćelija gnoja i tkivnog detritusa) [1,7].

Aktinomikoza se leči najmanje 8 nedelja do godinu dana, a nekada i duže visokim dozama penicilina G 12-18 M IU /dn, a potom peroralnim penicilinom V. Delotvorni su i širokospektralni penicilini, tetraciklini, makrolidi. Nekada su potrebni i hirurški zahvati (aspiriranje ili

dreniranje apscesa, ili hirurško otklanjanje fistula, kao i druge intervencije) [1,7].

PRIKAZ SLUČAJA

Bolesnica stara 52 godine, službenica. Dva meseca pre prijema u Kliniku za infektivne i tropske bolesti u Beogradu, imala veoma jake bolove u trbuhu. Pregledana od strane nadležnih lekara te je dijagnostikovana palpabilna tumefakcija u donjem delu trbuha. Urađena je hirurška intervencija pod sumnjom na karcinom debelog creva. Otpusna dijagnoza pre prispeća patohistološkog nalaza nalaza je bila TU coli ascendens infiltrans ad tegmenti abdominis Meta in hepate suspecta. Patohistološki nalaz je opovrgao dijagnozu i ukazao da nema elemenata malignog tumora, već da pseudotumorska inflamatorna proliferacija odgovara organizovanoj apscedirajućoj inflamaciji. Histološki su opisane prisutne “sulfurne granule”. Pacijentkinja je potom upućena u našu ustanovu gde je i zadržana na lečenju. Na prijemu je svesna, orjentisana, afebrilna, anikterična, bleđa, gojazna, pokretna, dobro hidratizovana, bez ospe i znakova hemoragijskog sindroma, bez uvećanja limfnih žlezdi. Duž lineae albae je prisutan postoperativan ožiljak sa sekrecijom ružičastog sadržaja. Levo paraumbikalno stoma-anus praeter. Na CT abdomena je vidjena manja cista u jetri i kalkulus u desnom bubregu. EHO srca opisan kao uredan. U laboratorijskim analizama ubrzana sedimentacija, povišen CRP i fibrinogen, nisko serumsko gvozdje, dok su ostale u granicama referentnih vrednosti. U brisu rane (metilicilin rezistentan stafilokok) MRSA. Lečena je najpre

benzilpenicilinom potom ampicilinom i ceftriaxonom. Takođe je primala i metronidasol. Tokom hospitalizacije je sve vreme afebrilna. Sprovedena je terapija u trajanju od godinu dana.

DISKUSIJA

Aktinomikoza je i pored sveopšte prisutnosti uzročnika na sluzokoži čoveka, jedna od najneprepoznatljivijih oboljenja, obzirom da je karakteriše različita simptomatologija, tj. predstavlja "velikog imitatora različitih bolesti". Izazivaju je filamentozne, gram-pozitivne, nesporogene bakterije roda *Actinomyces*. Ove bakterije rastu u anaerobnim i mikroaerofilnim uslovima formirajući kolonije. Najčešće izolovani specijisi su *Actinomyces israeli*, *Actinomyces gerencseriae*, *Actinomyces turicensis*, *Actinomyces radingae*, and *Actinomyces europaeus*, potom *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Actinomyces viscosus*, *Actinomyces meyeri*, i *Propionibacterium propionicum* [8,9,10]. Dugo je smatrano da predstavljaju vrstu gljivica, obzirom da na grčkom jeziku aktinomycete u prevodu znači zrakasta gljivica [11].

Aktinomycete su prisutne u sastavu normalne flore usne šupljine, ređe donjih partija gastrointestinalnog trakta, kao i genitalnog trakta kod žena. Čovek je rezervoar i izvor infekcije ovim mikroorganizmom, što znači da se radi o endogenoj infekciji. Obzirom da ovi mikroorganizmi nisu virulentni, za razvoj bolesti je potrebno narušavanje anatomskog integriteta sluzokože, kao i prisustvo devitalizovanog tkiva. Aktinomikoza predstavlja polimikrobnu infekciju, te se u svakom izolatu identifikuje najmanje 5-10 različitih bakterijskih specijesa. Značaj ovih kopatogena je u povećavanju relativno niske invazivnosti aktinomiceta, te se smatra da je za ispoljavanje njihove patogenosti neophodna koinfekcija pre svih *Streptococcus* spp. i *Eikenellom corodens* [10,11,12].

U akutnoj fazi ove bolesti se javlja bol i otok zahvaćene regije, a ako je zahvaćena i koža znaci celulitisa. Prelaskom u hroničnu fazu, zapaljenska lezija postaje fibrotična, otok postaje tvrd, sporo raste, zahvata okolne strukture rušeći granicu prema okolnim zdravim tkivima, navodeći diferencijalno dijagnostički na postojanje maligniteta, što je i bio sličaj kod naše pacijentkinje. U odmakloj evoluciji javlja se centralna supuracija, a zatim sledi kolikvacija i najzad fistulizacija. Infekcija se prevashodno širi per kontinuitatem, hematogena diseminacija je moguća u svakoj fazi bolesti, dok je limfatična izuzetno retka [1,13].

Bolest se javlja u nekoliko oblika. Najčešći su cervikofacijalni (50%), abdominalni (20%) i torakalni (15%), dok su ređe zastupljeni karlični, generalizovani, kao i lokalizovani na CNS-u, kostima i tonzilama. Kod cervikofacijalnog oblika bolesti najčešće ulazno mesto je kariozan zub, u abdominalnom oštećenje sluznice divertikuluma i apendiksa, dok je plućna bolest uglavnom posledica aspiracije oralnog sekreta.

Aktinomikoza abdomena, opisana kod naše pacijentkinje, se javlja u 10-20%. Ovoj lokalizaciji najčešće prethodi hirurška intervencija (perforirani akutni apendicitis, perforirani divertikulum kolona i sl.), ili povreda (gutanje stranog tela-riblja ili pileća kost), što dovodi do prodora aktinomiceta u dublje slojeve tkiva. Abdominopelvična aktinomikoza se u poslednje vreme u najvećem broju slučajeva javlja kod žena koje imaju aplikovanu intrauterinu spiralu, što je bio slučaj i kod naše pacijent-

kinje. C. Triantopoulou i sar 2014 godine opisuju 15 žena sa abdominopelvičnom aktinomikozom od kojih je čak 11 imalo intrauterinu spiralu [14]. Klinički nalaz je raznolik. Najčešće se karakteriše bolom u trbuhu, temperaturom, povraćanjem, zatvorom ili prolivom, mršavljenjem. Takođe mogu da nastanu fistule do prednjeg trbušnog zida. Najčešće je zahvaćena ileocekalna regija i tada se bolest tipično manifestuje znacima spororastućeg tumora. U laboratorijskim nalazima dominiraju povišeni nespecifični zapaljenski markeri (leukocitoza, povišen C reaktivni protein, fibrinogen) kao i anemija. Dijagnoza se obično postavi nakon operacije ili eksplorativne laparotomije zbog sumnje na malignitet. Kod naše bolesnice klinička i radiološka dijagnoza su upućivale na postojanje maligniteta ascendentnog kolona te je u tom smislu i uradjena opsežna hirurška intervencija. Patohistološki nalaz je opovrgao ovu sumnju, upućivao je na postojanje aktinomikoze te je bolesnica u daljem toku bolesti uspešno izlečena dugotrajnom primenom antibiotske terapije [15,16].

Veoma je važno što ranije postaviti dijagnozu, jer se u mnogim slučajevima može izbeći nepotrebna hirurška intervencija. C. Triantopoulou u svojoj analizi navodi da je 12 od 18 pacijenata uspešno konzervativno izlečeno antibiotskom terapijom, a da je svega 6 podvrgnuto hirurškom lečenju. Medjutim uprkos svemu, abdominopelvična aktinomikoza je najpodmuklija od svih oblika aktinomikoze, te se dijagnoza najčešće postavi mesecima nakon početka bolesti, što je bio slučaj i kod naše pacijentkinje. Mogu biti zahvaćeni gotovi svi segmenti abdomena: abdominalni zid, delovi kolona, uterus, ovarijumi, žučna kesa, jetra, pankreas. Ipak najčešće su zahvaćeni sigmoidni kolon, rektum, cekum, apendiks, distalni ileum i ascendentni kolon [17,18,19].

Kod većine bolesnika obolelih od aktinomikoze dijagnoza se dakle postavlja patohistološkim pregledom tkiva zahvaćenih organa, nakon ekstirpacije tumora, ili uzimanjem uzoraka tkiva u toku endoskopske procedure, što je i bio slučaj kod naše bolesnice. Patognomoničan histološki nalaz su sulfurne granule, koje predstavljaju konglomerate mikroorganizama koji se formiraju samo in vivo, a ne javljaju se prilikom kultivacije na podlogama. Za mikrobiološku dijagnostiku je potrebno misliti na ovo oboljenje jer je neophodno slati uzorke za kultivaciju u anaerobnim uslovima [9,13,20].

Na ovu bolest se može posumnjati i radiološkim ispitivanjem. Jedna od najčešćih radioloških odlika je agresivna priroda infiltracije koja ima tendenciju narušavanja normalnih anatomskih barijera. Ove promene nastaju dejstvom proteolitičkih enzima koje proizvode aktinomicete, te kao krajnji rezultat nastaju abscesi [14,18,20]. U toku aktinomikoze najčešće izostaje limfogena disaminacija, a veoma retka je i hematogena. Ni regionalna limfadenopatija nije čest nalaz. I ako je prisutna obično je minimalna. Dakle iako CT dijagnostika samo pobudjuje sumnju na ovu bolest, njena uloga je esencijalna u smislu odredjivanja lokalizacije i uznapredovalosti bolesti. Najčešći nalaz su koncentrična zadobljanja zida creva, koja nalikuju tumoru, a mogu biti cistična ili solidna / pseudotumor [14,19,20,21]. Neretko se mogu videti i fistule. Ovaj radiološki nalaz je uglavnom nespecifičan i umnogome odgovara nalazu kod Cronove bolesti, tuberkuloze creva, malignih bolesti creva [13,20].

U terapiji aktinomikoze postoje dva važna principa a odnose se na primenu visokih doza antibiotika (2-6

nedelja) kada se terapija primenjuje parenteralno i dužinu trajanja terapije (6 do 12 meseci). Aktinomicete su in vitro osetljive na mnoge antibiotike. Kliničko iskustvo nalaže primenu penicilina G, kao leka izbora, u visokim dozama uz dugotrajnu primenu da bi se izbegla pojava relapsa. Primenjuje se u dozi od 18-24 miliona jed/dnevno, u periodu od 2 do 6 nedelja, a potom se nastavlja primena peroralnog penicilina ili amoxicilina narednih 6 do 12 meseci. Kod pacijenata alergičnih na penicilin primenjuju se doxycycline, tetracycline, clindamycin, erythromycin, i cephalosporini [7,20,21]. Kod naše bolesnice, antibiotska terapija je trajala 12 meseci. Osim primene antibiotika često je indikovani i operativni tretman koji podrazumeva inciziju ili drenažu abscesa, resekciju nekrotičnih tkiva, kiretažu kostiju i sl.

Prognoza kod lečenih infekcija je dobra ukoliko se prepoznaju u ranoj fazi. Smrtnost iznosi 0-28% u zavisnosti od lokalizacije i vremena postavljanja dijagnoze.

ZAKLJUČAK

Aktinomikoza još uvek pretstavlja bolest koja zadaje velike diferencijalno dijagnostičke dileme kao i bolest na koju se malo misli obzirom da njen početak karakteriše podmukao tok, a dalja klinička slika je usmerena na simptome zahvaćenih organa. U ogromnom procentu „imitira” tumore s metastazama u susedne limfne žlezde. Prognoza kod lečenih bolesnika je odlična ukoliko se bolest prepozna na samom početku. Zahteva dugotrajno i uporno lečenje visokim dozama penicilina.

LITERATURA

1. T. Russo, Actinomycosis. In: D.L. Kasper, A.S. Fauci, D.L. Longo, E. Braunwald, S.L. Hauser and J.L. Jameson, Editors, Harrison's principles of internal medicine (16th ed.), McGraw-Hill, USA (2005), pp. 937-939.
2. B. Rothschild, V. Naples and L. Barbian, Bone manifestations of actinomycosis, *Ann Diagn Pathol* 10 (2006), pp. 24-27.
3. N. Das, J. Lee, M. Madden, C.S. Elliot, P. Bateson and R. Gilliland, A rare case of abdominal actinomycosis presenting as an inflammatory pseudotumor, *Int J Colorectal Dis* 21 (2006), pp. 483-484.
4. S. Lunca and N. Romedea, Actinomycosis of the appendix. Case report, *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 108 (2004), pp. 640-643.
5. A.F. Hefny, F.C. Torab, S. Joshi, M. Sebastian and F.M. Abu-Zidan, Actinomycosis of the gallbladder: case report and review of the literature, *Asian J Surg* 28 (2005), pp. 230-232.
6. D.Phargava, B. Bhusnurmath, K.R. Sundaram, R. Raman, H.M.Al Okbi, R.Al Abri, A. Date Tonsillar actinomycosis: a clinicopathological study, *Acta Tropica*, Vol 80, Issue 2, (2001) pp.163-168
7. G.Trutnovsky, K. Tamussino, O.Reich , Shrot-term antibiotic treatment of pelvic actinomycosis, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, Volume 101, Issue 2, May 2008, pp 203-204
8. J.A. Bittencourt, E.L. Andreis, E.L. Lima, D.E. Dorn and V. Muller, Actinomycosis simulating malignant large bowel obstruction, *Braz J Infect Dis* 8 (2004), pp. 186-189.
9. Y. Sumer, B. Yilmaz, B. Emre and C. Ugur, Abdominal mass secondary to Actinomyces infection: an unusual presentation and its treatment, *J Postgrad Med* 50 (2004), pp. 115-117.
10. D. Filippou, I. Psimitis, D. Zizi and S. Rizos, A rare case of ascending colon actinomycosis mimicking cancer, *BMC Gastroenterol* 5 (2005), p. 1.
11. M.Đokić, V.Begović, S.Lončarević, R.Vulović, J. Dimitrijević, S.Popović, R.Aleksić Aktinomikoza-multidisciplinarni pristup kliničkom problemu, *Vojnosanitetski pregled* 2004; 61(3):315-319
12. M. Miller and A.J. Haddad, Cervical actinomycosis, *Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod* 85 (1998), pp. 496-508.
13. Russo TA. Agents of actinomycosis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors *Mandell, Douglas and Bennetts Principles and Practice of Infectious Diseases*. New York: Chuchill Livingstone, 5 th ed.2000 pp 2645-54
14. C.Triantopoulou, A.V. Molen, A.C.van Es, M. Giannila, Abdominopelvic actinomycosis: spectrum of imaging findings and common mimickers, *Acta Radiol Short Rep* Feb 2014; 3 (2) doi:101177/204798164524570

15. F.M. Wagenlehner, B. Mohren, K.G. Naber and H.F. Mannl, Abdominal actinomycosis, *Clin Microbiol Infect* 9 (2003), pp. 881-885.
16. M. Sharma, L.E. Briski and R. Khatib, Hepatic actinomycosis: an overview of salient features and outcome of therapy, *Scand J Infect Dis* 34 (2002), pp. 386-391.
17. Marret H, Wagner N, Ouldamer L, et al. Pelvic actinomycosis: just think of it. *Gynecol Obstet Fertil* 2010; 38:307-312 /PubMed/
18. Taga S. Diagnosis and therapy of pelvic actinomycosis. *J Obstet Gynaecol res* 2007;33:882-885 /PubMed/
19. Yeguez JF, Martinez SA, Sands LR et al. Pelvic actinomycosis presenting as malignant large bowel obstruction: a report and review of the literature. *Am Surg* 2000; 66:85-90 /PubMed/
20. Bennhoff DF. Actinomycosis: diagnosis and therapeutical considerations and review of 32 cases. *Laryngoscope* 1984; 94: 1198-1217 /PubMed/
21. Vong VK, Turmezei TD, Weston VC. Actinomycosis. *BMJ*. 2011; 343:d6099

ENGLISH

ABDOMINAL ACTINOMYCOSIS „IMITATOR“ OF COLON CANCER

Katanić N.¹, Bojović K.², Milošević I.², Lavadinović L.², Aritonović J.¹, Odalović A.¹, Malinić J.²

¹ Medical faculty, University of Pristina, Kosovska Mitrovica, Serbia

² Department of Infectious and Tropical Diseases, Belgrade, Serbia

SUMMARY

We present a single case of abdominal actinomycosis occurring in a 52-year-old female with a two months history of illness before presentation. Abdominal actinomycosis is a rare, chronic, granulomatous infection characterized by the release of 'sulphur granules'. *Actinomyces* species should always be part of the differential diagnosis of patients presenting with a history of surgical or invasive procedures, presenting with an abdominal mass. Diagnosis is often difficult. In less than 10% of cases, the diagnosis is made pre-operatively. Definitive diagnosis is often based on histochemical, macroscopic, and microscopic examination of tissue specimens. The disease should be treated with high doses of intravenous penicillin for 2-6 weeks followed by oral therapy for at least 6-12 months.

Keywords: actinomycosis, abdominal infection
